UNIVERSITE PAUL SABATIER - TOULOUSE

UNITES MEDICALES

ANNEE 1971 N° 178

L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE PRIMITIVE

(A propos d'un cas)

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Septembre 1971

PAR

JEAN-CLAUDE GUIGUI

Membres du Jury :

MM. DARDENNE — *Président*
MIGUERES
SALVADOR — *Assesseurs*
JOVER
BOUNHOURE — *Suppléant*

1971

IMPRIMERIE « LA TYPO-LINO »
14, Rue Cujas, 14
TOULOUSE

L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE PRIMITIVE

A propos d'un cas

UNIVERSITE PAUL SABATIER - TOULOUSE

UNITES MEDICALES

ANNEE 1971 N° 178

L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMOMAIRE PRIMITIVE

(A propos d'un cas)

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Septembre 1971

PAR

JEAN-CLAUDE GUIGUI

Membres du Jury :

MM. DARDENNE	*Président*
MIGUERES	
SALVADOR	*Assesseurs*
JOVER	
BOUNHOURE	*Suppléant*

1 9 7 1

IMPRIMERIE « LA TYPO-LINO »
14, Rue Cujas, 14
TOULOUSE

UNIVERSITE PAUL SABATIER

TABLEAU DU PERSONNEL

Président de l'Université .... MM. LARENG
1er Vice-Président ..... MATHIS
Directeur de l'Unité de Sciences Méd. Toul.-Purpan MONNIER
Directeur de l'Unité de Sciences Méd. Toul-Rangueil ENJALBERT

DOYENS HONORAIRES

MM. LAZORTHES CALVET.
GORCE. BRUSTIER.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. VALLOIS. BUGNARD. CALMETTES.
TAPIE. VINCENT. THOMAS
DELAS. MOREL. LAGROT.
RISER. BOUISSET. DULUCQ

PROFESSEURS

Cliniq. Médic. et Cardiolog. . MM. DARDENNE.
Clinique Médicale Sud.. .. GADRAT.
Clinique Chirurgicale.. .. .. FICAT
Cliniq. Chirurg. A et Gynécol. POULHES.
Clinique Chirugicale B et du Cancer.. .. .. GRIMOUD.
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique. .. .. .. PASQUIE.
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique.. RIEUNAU.
Cliniq. de Chir. Cardio-Vasc. ENJALBERT.
Cliniq. des Mal. cut. et syph. BAZEX
Clin. des Mal. des Voies urin. LHEZ.
Cliniq. des Mal. infectieuses. ARMENGAUD M.
Clinique des Maladies Infantiles et Puériculture.. .. SOREL.
Cliniq. Méd. de la Prem. Enf. BARDIER.
Clinique de Neuro-chirurgie. LAZORTHES.
Cliniq. Neurolg. et Psychia. GERAUD.
Clinique Obstétricale.. .. .. PONTONNIER.
Clin. Odonto-Stomatologique. CADENAT.
Clinique Ophtalmologique. .. N.....
Clinique O. R. L. et Chirurgie Maxillo-Faciale.. .. .. .. CALVET.
Clin. de Pneumo-Phtisiologie. DELAUDE.
Clinique Rhumatologique.. .. RUFFIE, René.
Accouch. et Obstét. sociale.. MONROZIES
Anatomie.. .. .. BASTIDE
Anatomie Pathologique.. .. FABRE, Jacques.
Anesthésie et réanimation .. LARENG Louis
Bactériologie et Virologie. .. ENJALBERT, Mme
Biophysique Médicale A.. .. AUVERGNAT.
Biophysique Médicale B.. .. BRU.
Chimie Biologique.. .. .. .. VALDIGUIE, Paul.
Electro-Radiologie .. .. .. MARQUES.
Embryologie Générale. .. .. BROUSSY, Jean.
Hématologie.. .. .. RUFFIE, Jacques.
Histologie.. .. .. BIMES.
Hydrologie Thérap. et Climat. N...
Cardiologie clinique expérim. N...
Hygiène et Médecine Sociale. MONNIER.
Immunologie .. .. DUCOS.
Médec. Lég. et Méd. du Trav. PLANQUES.
Pathologie Chirurgicale.. .. DAMBRIN.
Path. Gén. et Méd. Expérim. SENDRAIL.
Pathologie Médicale.. .. .. RIBAUT.
Physiologie. .. .. LAPORTE, Yves
Physiologie Appliquée et Pharmacologie.. .. .. BAISSET.
Sémiologie et Clinique Médicale.. .. .. LAPORTE, Jacques
Thérapeutique. .. .. DARNAUD

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique.. .. MM. BOUISSOU.
Histologie et Embryologie. .. GUILHEM.
Biochimie Médicale.. .. .. DOUSTE-BLAZY.
Histologie et Embryologie .. PLANEL
Oto-Rhino-Laryngologie. .. .. CLAUX.
Pathologie Médicale.. .. .. BOULARD.
Physiologie. .. .. MONTASTRUC.
Physiologie. .. .. BESSOU
Physique Médicale. .. .. .. COMMANAY
Pneumo-Phtisiologie.. .. .. MIGUERES.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique.. .. MM. FABRE, Jean
Bactériologie, Parasitologie, Virologie.. .. .. LARENG Mme M.B.
Biochimie Médicale.. .. .. VALDIGUIE, Pierre.
Chirurgie Générale.. .. .. GEDEON.
SARRAZIN.
Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire.. .. .. .. MM. ESCHAPASSE.
Electro-Radiologie .. .. .. PONS.
Electro-Radiologie .. .. .. ROULLEAU.
Médecine générale et thérapeutique .. .. BOLLINELLI
Ophtalmologie.. .. .. DEODATI.
Pédiatrie.. .. .. DALOUS.
Neuro-Chirurgie.. .. .. .. ESPAGNO, Jacques
Médecine Générale et Thérapeutique.. .. .. SUC.
Pédiatrie .. .. REGNIER.
Médecine Générale ..... RIBET.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Carcinologie.. .. .. ESTRADE.
Médecine générale et thérapeutique . .. . BES.
Pathologie Expérimentale.. .. GLEIZES.
Médecine Générale.. .. .. ARLET, Jacques.
Dermatologie, Vénéréologie.. DUPRE
Thérapeutique ..... DENARD
Physiologie ..... GERAL J.-P.
Cardiologie ..... BONHOURE
Thér., Réan. méd., Rééduc. font. et Hydr. .. .. SALVADOR M.
Radiologie.. .. .. COMBES Pierre
Pneumo-Phtisiologie.. .. .. ALBAREDE J.-L.
Pédiatrie génétique médicale. ROCHICCIOLI P.
Chirurgie générale. .. .. .. ESCAT Jean
COSTAGLIOLA
Orthop., Traum., Chir. Plast. et Reconstr. .. .. UTHEZA Guy
Urologie.. .. .. PONTONNIER P.
Histol., Embryol., Cytogénét. SOLEILHAVOUP J.-
Biophysique.. .. .. GUIRAUD Robert
Physiologie .. .. PAGES Bernard
Parasitologie.. .. .. LARROUY
Im. Hémat. Mal. du Sang. .. BIERME Robert
Anatomie et organogénèse. . JUSKIEWENSKI S.
Médecine interne.. .. .. .. FEDOU.
Médecine générale ..... RASCOL

AGREGES

Médecine Générale.. .. .. MM. CALAZEL.
LE TALLEC.
Chirurgie Générale.. .. .. GAUBERT.
Médecine Légale.. .. .. .. GREZES-RUEFF.
Neurologie et Psychiatrie. .. GAYRAL.
Ophtalmologie.. .. .. BEC.

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale. .. .. .. MM. SOUQUET.
Pathologie Chirurgicale.. .. DIEULAFE.
Obstétrique. .. .. ESPAGNO, Guy.

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Psychiatrie .. .. M. LABOUCARIE.

Secrétaire général de l'Université : M. PRINEAU J.-P.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

UNIV. LEIDEN BIBL.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

Modeste témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MON PERE

Avec toute mon affection.

A MA FEMME

Avec tout mon amour.

A MES FRERES ET BELLES-SŒURS

A MA SŒUR ET BEAU-FRERE

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BELLES-SŒURS ET BEAUX-FRERES

A TOUTE MA FAMILLE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546526_0082

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DARDENNE

Professeur de Clinique Médicale et Cardiologique

Médecin des Hôpitaux

Vous avez bien voulu nous confier ce travail.

Vous nous faites le très grand honneur de présider notre jury de thèse.

Nous sommes fiers d'avoir pu recevoir votre enseignement.

Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et qu'il nous soit permis de vous assurer de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MIGUERES

Professeur de Pneumo-Phtisiologie

Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites de bien vouloir juger notre thèse.

Vous nous avez toujours manifesté une extrême bienveillance.

Nous vous exprimons ici toute notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. SALVADOR

Maître de Conférences agrégé de Thérapeutique,
Réanimation médicale, Rééducation fonctionnelle, Hydrologie

Médecin des Hôpitaux

Vous nous faites le très grand honneur de juger notre thèse.

Nous vous remercions pour votre aide précieuse et l'intérêt que vous voulez bien nous témoigner, et soyez assuré de notre très fidèle reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. JOVER

Maître de Conférence agrégé de Pneumo-Phtisiologie

Médecin des Hôpitaux

Il nous est particulièrement agréable de vous compter parmi les membres de notre jury.

Nous vous en sommes très reconnaissant.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-P. BOUNHOURE

Maître de Conférence agrégé de Cardiologie

Médecin des Hôpitaux

Vous avez bien voulu accepter de participer à notre jury de thèse.

Qu'il nous soit permis de vous remercier pour l'intérêt que vous avez bien voulu montrer à l'égard de notre travail.

NOUS REMERCIONS TRES CHALEUREUSEMENT :

MONSIEUR LE DOCTEUR J.-C. CAZARD

Chef de Clinique

Assistant des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR M. KREMPF

Interne des Hôpitaux

qui ont collaboré étroitement à l'élaboration de cette thèse.

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle pulmonaire primitive représente un syndrome clinique, anatomique et hémodynamique bien individualisé, mais dont les conditions étiopathogéniques nous échappent encore.

Par définition, on peut parler d'hypertension artérielle pulmonaire primitive lorsque, au cours du cathétérisme cardiaque, on enregistre une pression élevée dans l'artère pulmonaire, et normale dans le capillaire pulmonaire. Tous les moyens d'investigations cardiologiques ne révèlent aucune cause cardiaque ou pulmonaire susceptible d'initier cette hypertension.

Ce concept est soupçonné depuis fort longtemps; une première allusion y est faite dès 1715 par VIEUSSENS, et une longue étape anatomo-clinique va en pressentir la réalité avec ROMBERG (1891), AYERZA (1901), MONCKEBERG (1907), VAQUEZ (1910), GIROUD, puis MOSCKOWITCH qui décrivent la sclérose de l'arbre artériel pulmonaire et en ébauchent les apsects cliniques.

Dès 1926, LAUBRY en décrit les signes radiologiques et, en 1940, LIAN parle, pour la première fois, d'hypertension artérielle pulmonaire primitive, soulignant l'importance d'un facteur hémodynamique.

Mais c'est à l'avènement du cathétérisme cardiaque, introduit par COURNAND, en 1943, puis par LENEGRE en France et EVANS en Angleterre, que l'étude de ce syndrome doit sa parfaite individualité.

C'est notamment grâce aux travaux de WOOD (1950), EVANS-HEATH (1957), en Grande-Bretagne; de DRESDALE

(1954), de CHAPMAN (1957), aux U.S.A., et de SOULIE, FROMENT et BROUSTET en France (1953 à 1958) que les données de l'hémodynamique peuvent être précisées et qu'il devient possible de poser le diagnostic d'hypertension pulmonaire primitive.

L'intérêt qui s'attache d'une part à l'hypertension artérielle pulmonaire primitive en général et sa rareté clinique d'autre part nous ont incité à exposer le cas que nous avons observé à la clinique médicale et cardiologique du Professeur DARDENNE.

Notre étude sera divisée en trois chapitres.

CHAPITRE I : Observation personnelle.

CHAPTRE II : Etude de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive. Revue générale.

I. — CARACTERES GENERAUX
- — Terrain
- — Début
- — Signes fonctionnels
- — Signes physiques
- — Associations symptomatiques

II. — EXAMENS COMPLEMENTAIRES
- — Electrocardiogramme
- — Signes radiologiques
- — Exploration hémodynamique
- — Angiocardiographie
- — Scintigraphie
- — Fonctions respiratoires

III. — ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

IV. — PROBLEME DU DIAGNOSTIC

A. — *Les hypertensions post-capillaires*

— Cardiopathies ventriculaires gauches

— Retrécissement mitral

B. — *Les hypertensions précapillaires*

— Cœur pulmonaire chronique

— Formes mixtes

— Cœur pulmonaire chronique d'origine embolique

— Cardiopathies congénitales

V. — Etude etiopathogenique

— Théorie de la thrombose artériolaire primitive

— Théorie de la maladie congénitale de la média

— Théorie des anastomoses bronchiques

— Théorie fonctionnelle

— Théorie de l'intoxication médicamenteuse

VI. — Evolution et traitement.

CHAPITRE III

Conclusions

CHAPITRE I

OBSERVATION PERSONNELLE

OBSERVATION PERSONNELLE

Madame G... Paulette, 38 ans, est hospitalisée le 19 janvier 1971 pour un syndrome associant :

— Dyspnée avec érythrocyanose

— Angor d'effort

— Syncope

— et hypertension artérielle systémique.

Les antécédents de la malade ne comportent aucun fait pathologique si ce n'est l'existence de trois grossesses compliquées de phlébites. Sur le plan familial, on retrouve la notion d'hypertension artérielle, notamment chez un frère et un neveu.

Histoire de la maladie.

Les premiers signes remontent à environ deux ans, puisqu'à l'occasion d'une épistaxis on découvre une hypertension artérielle systémique modérée à 17/9, associée à une importante érythrocyanose du visage. Par la suite, la survenue, depuis quelques mois, d'une dyspnée d'effort avec douleur de type angineux et syncope, motive une consultation cardiologique. La mise en évidence de signes de surcharge des cavités cardiaques droites fait alors évoquer l'existence d'une hypertension pulmonaire et entraîne l'hospitalisation.

Examen a l'entree.

Madame G... se présente comme une obèse de type androïde avec une érythrocyanose prédominant aux pommettes.

L'interrogatoire permet de préciser l'importance et la chronologie des manifestations fonctionnelles :

— Une dyspnée d'effort apparaît en septembre 1970, d'abord de deux étages, puis pour une marche d'une dizaine de mètres environ.

— Des précordialgies en octobre 1970 : douleurs rétrosternales de type constrictif avec irradiation vers le maxillaire inférieur et le bras gauche, sans cause déclenchante, de caractère récidivant, apparaissant aussi bien à l'effort qu'au décubitus.

— Une syncope, en décembre 1970, survenue brutalement et de courte durée. Ce fut la seule manifestation neurologique présentée par la malade.

L'examen est, par ailleurs, assez pauvre :

— A l'auscultation cardiaque, le rythme est régulier à 80 pulsations par minute, le deuxième bruit est nettement majoré et dédoublé au foyer pulmonaire sans souffle ni galop perceptible.

— On ne retrouve aucun signe de décompensation cardiaque, tant sur le plan pulmonaire que périphérique : pas d'hépatomégalie ni d'œdèmes des membres membres inférieurs.

Par ailleurs, la tension artérielle est à 16/12, non modifiée par l'orthostatisme; les pouls périphériques sont tous perçus, les indices oscillométriques sont normaux. L'examen du fond d'œil ne montre aucune anomalie caractéristique.

Le reste de l'examen clinique demeure normal.

Sur le plan biologique, pas d'anomalie inquiétante.

— Formule numération :

G.R. : 5.040.000
Hb - V.G. : 15,6 - 95
Hématocrite : 47,7
Leucocytes : 8.800

P.N. : 72
E : 3
B : 0
Lymphocytes : 23
Monocytes : 2

— V.S. : 5 - 10
— Fibrinémie : 4,65 gr/l.
— Prélèvement gorge : flore banale.
— Electrophorèse : normale.
— Glycémie : 0,87
— Uricémie : 111 mg/l.
— Catécholamines : 550 φ/l.
— A.V.M. : 9 mg/l.

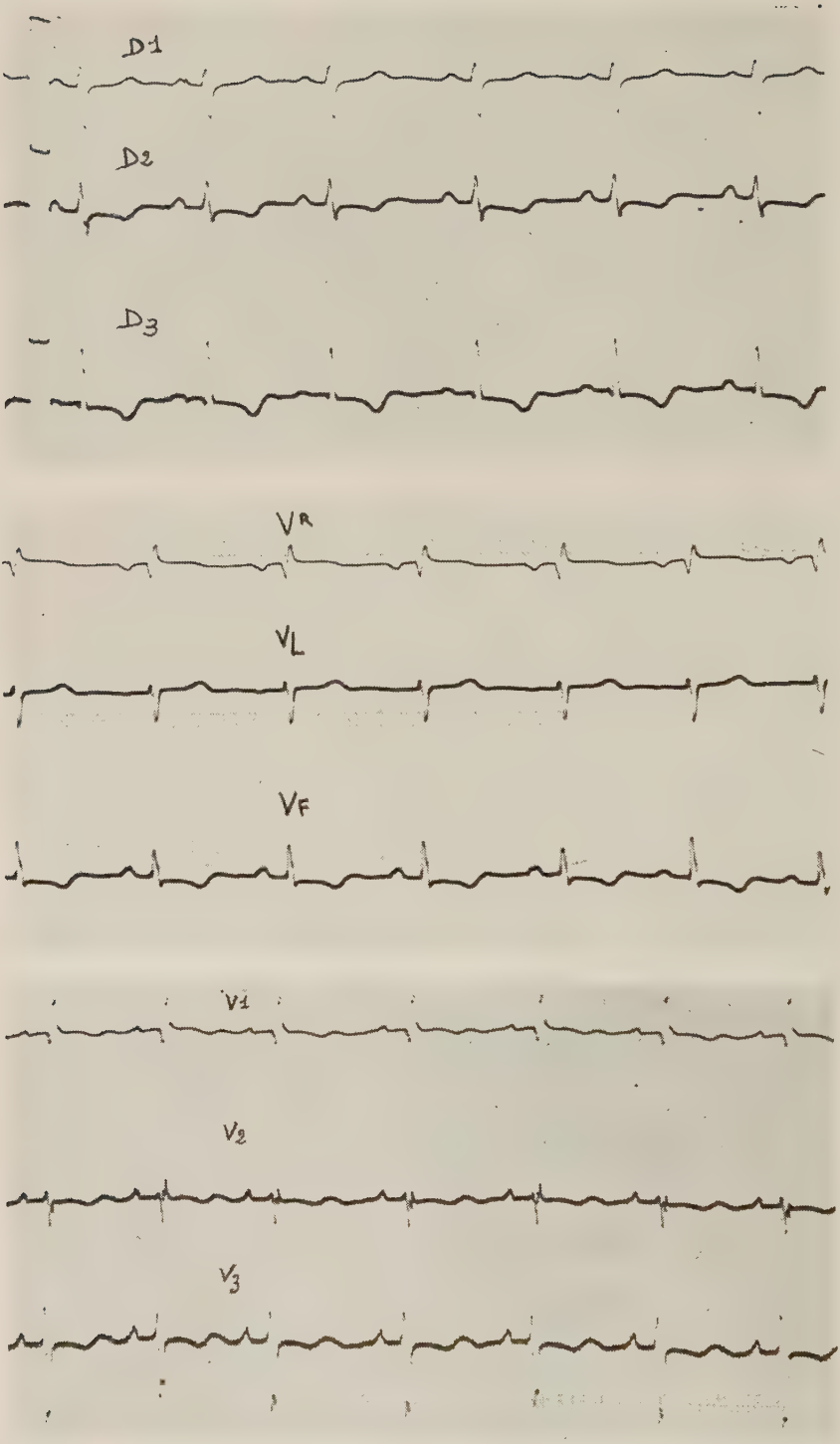
Par contre, l'uricémie est élevée à 111 mg ‰, la malade ayant d'ailleurs présenté dans le service deux crises de goutte authentiques.

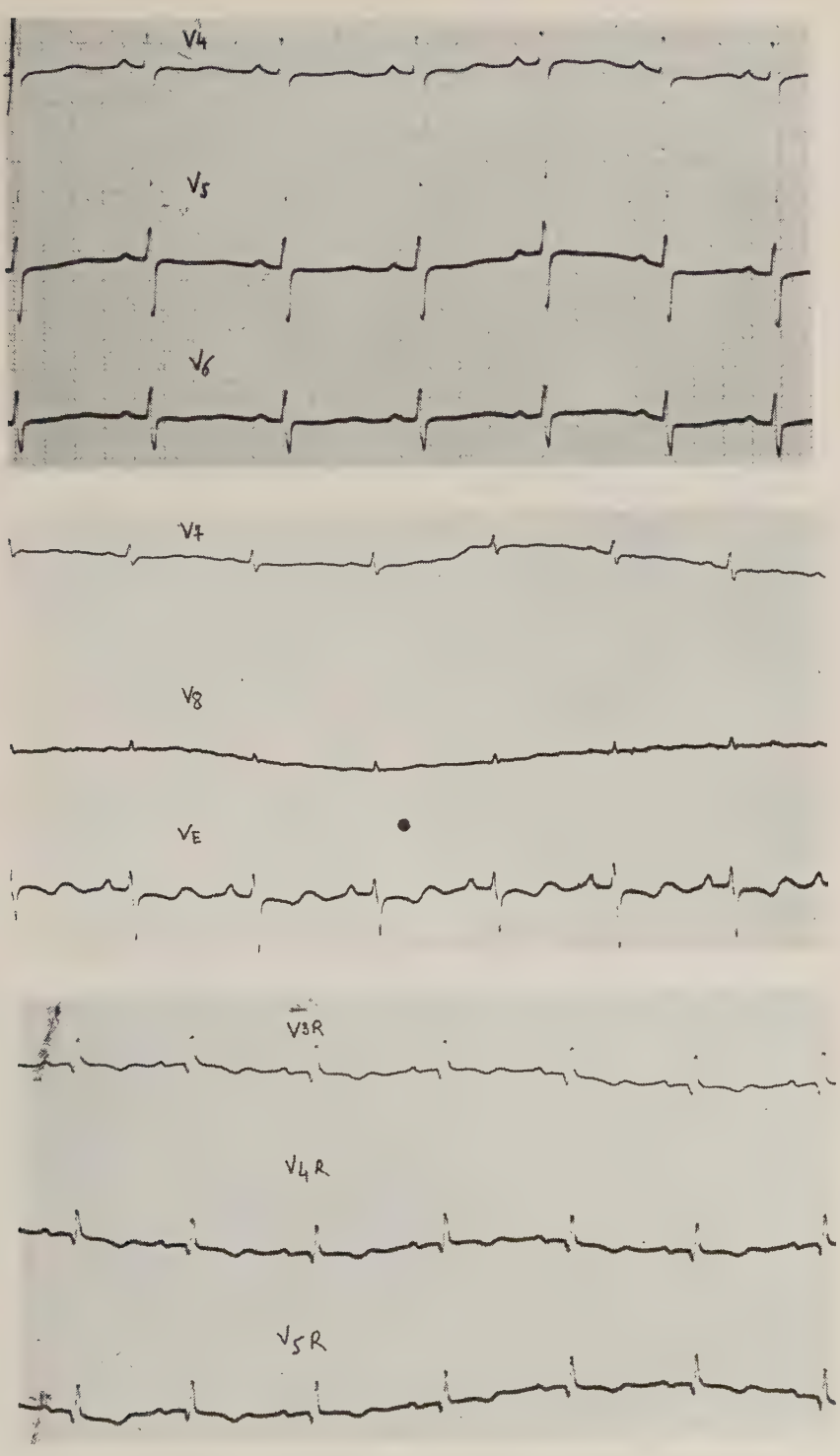
— L'ELECTROCARDIOGRAMME MONTRE :
  — Rythme sinusal à 80
  — Axe à plus 120°
  — PR à 20/100
  — Bloc de branche droit partiel
  — Hypertrophie ventriculaire droite avec aspect qRs en V 1 et s supérieur à R en V 6.

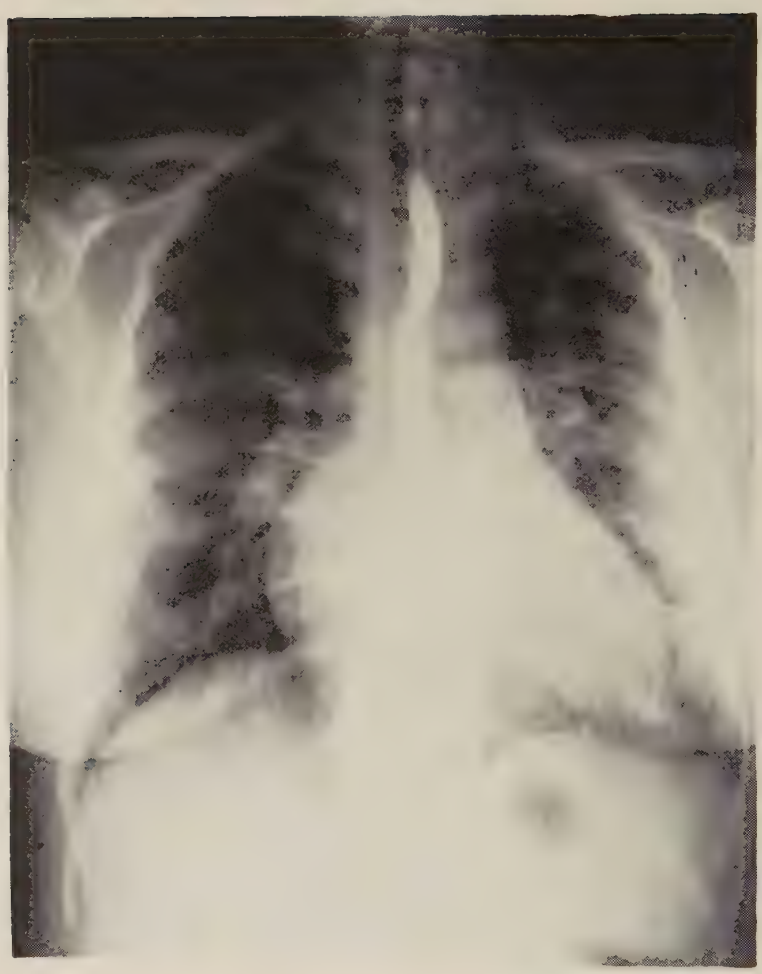
— SUR LE PLAN RADIOLOGIQUE :

Télé cœur :

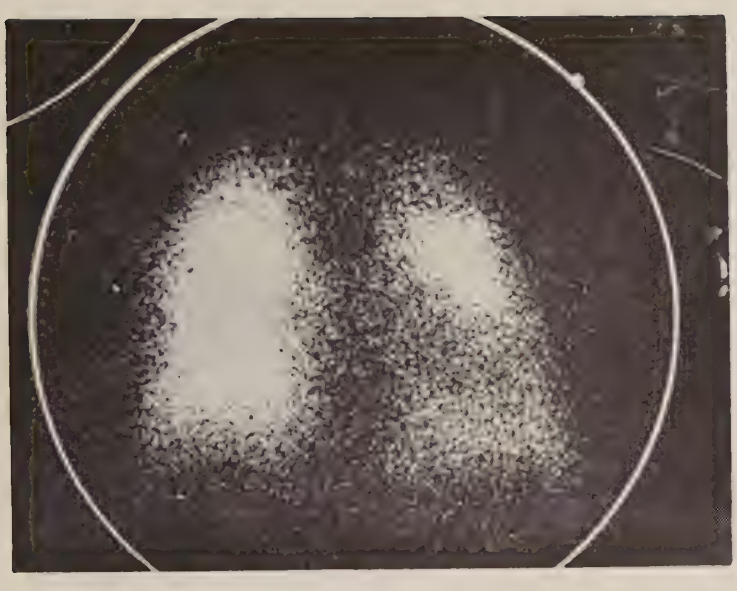
  — Cardiomégalie 3/6 avec hypertrophie des cavités droites
  — Ectasie de l'arc moyen traduisant une importante dilatation du tronc de l'artère pulmonaire.


D1
D2
D3
VR
VL
VF
V1
V2
V3


V4
V5
V6
V7
V8
VE
V3R
V4R
V5R



Télé-cœur - Face.



Face.

Dos.

Scintigraphie.

Radiographie pulmonaire :

Celle-ci montre une clarté périphérique qui contraste nettement avec le volume des deux branches de l'artère pulmonaire.

Devant ce tableau clinique, déjà par lui-même très évocateur d'une hypertension pulmonaire, dont le caractère primitif est fortement soupçonné, on effectue un certain nombre d'examens complémentaires.

— Exploration hemodynamique :

Oxymétrie :

— Artère fémorale : saturation de 92 et 96,5 après oxygène.

— Ventricule droit : 11,3

— Artère pulmonaire : 18,5

Après oxygène : 19,43.

— Pas de trajet anormal de la sonde ni de shunt.

Pressions : (en mmHg)

— Oreillette droite : 9

— Ventricule droit : 130-0-19

— Artère pulmonaire : 120-45-70 (après oxygène : 120-40-70)

— Aorte : 120-90-110

— Capillaire pulmonaire : 8.

Donc, le cathétérisme fait la preuve d'une grande hypertension artérielle précapillaire avec une pression systolique à 140 et une pression moyenne à 78 dans l'artère pulmonaire. Les pressions des capillaires pulmonaires sont normales; il n'y a pas d'insuffisance du ventricule droit, dont la télédiastolique est encore peu augmentée.

Devant l'importance de l'hypertension précapillaire et en raison du risque encouru, on décide de ne pas pratiquer d'angiographie dans l'artère pulmonaire.

— Scintigraphie.

Celle-ci est effectuée au macro-agrégats d'albumine marquée à l'iode radio-actif 131; nous avons un retard considérable de la fixation pulmonaire. Le délai est de 25 minutes au lieu de trois minutes. Sur le profil droit, la fixation est très retardée, mais homogène. Du côté gauche, il semble exister une zone d'hypofixation mais le cliché dorsal est normal; cette zone paraît liée à une hypertrophie du tronc de la branche de l'artère pulmonaire.

Donc, ce résultat n'est absolument pas en faveur d'une hypertension pulmonaire secondaire à un cœur pulmonaire chronique post-embolique, puisque l'imprégnation est retardée mais sans déficit.

— Gazometrie

— Réserve alcaline : 49 volumes
— Pa CO 2 : 33 mmHg
— Pa O 2 : 55 mmHg
— Sa O 2 : 88,5 %
— pH : 7,43.

Les résultats révèlent donc un syndrome d'hypoxie, hypocapnie avec discrète alcalose respiratoire.

Ce désordre physiopathologique évoque, chez une patiente polypnéique, un trouble de la diffusion alvéolo-capillaire des gaz respiratoires. Ce trouble peut relever de deux processus :

a) Une diminution de la perméabilité pulmonaire connue sous le nom de « bloc alvéolo-capillaire ». Il y a alors freinage électif du passage de l'oxygène (ce gaz

diffuse en effet vingt fois moins vite que le CO 2 par suite de sa moins grande solubilité dans l'eau). La stimulation du centre respiratoire par l'hypoxémie entraîne alors une hyperventilation à l'origine d'une hypocapnie.

b) Une amputation du lit capillaire pulmonaire. Quand cette amputation est importante, il existe, en effet, une diminution du temps de contact entre le sang et l'alvéole pulmonaire. L'hypoxémie qui en résulte détermine à son tour une stimulation ventilatoire et une hypocapnie.

Ces modifications sont d'ordinaire accentuées par l'effort, car l'augmentation du débit cardiaque diminue encore le temps de contact du sang.

Chez notre malade, une prudente tentative a dû être interrompue devant l'apparition de lipothymies.

— Spirographie.

Les résultats obtenus montrent un syndrome restrictif de moyenne importance.

— *Test au Xénon.*

Ce test, relativement récent (1955), a pour but l'étude régionale de la ventilation et de la circulation fonctionnelle pulmonaire.

C'est un examen simple, peu traumatisant, pratiquement sans contre-indications.

La technique consiste, après administration intraveineuse ou inhalation de Xénon radio-actif, à détecter la radio-activité du poumon ou de l'air expiré à l'aide de compteurs à scintillations.

Elle fut utilisée, pour la première fois, par Knipping et Coll., en 1955, puis par Dyson, West, Dollery, mais c'est Ball et Coll., en 1962, qui administrent pour la première fois le Xénon par voie intra-veineuse.

SPIROGRAPHIE

	Valeurs trouvées	Valeurs théoriques
1° Volumes et capacites pulmonaires		
— Volume courant	500 ml	500 ml
— Volume de réserve insp.	850 ml	1495 ml
— Volume de réserve exp.	600 ml	655 ml
— Capacité vitale	1950 ml	2630 ml
— Capacité résiduelle fonct.	1160 ml	
— Volume résiduel	560 ml	1125 ml
— Capacité totale	2510 ml	3755 ml
— $\frac{\text{V.R.} \times 100}{\text{C.T.}}$	22,5 %	30 %
2° — Debits ventilatoires		
— Fréquence ventilatoire	20/min.	8-11/min
— Ventilation/min. au repos	10 l	8 l.
— V.E.M.S.	1450 ml	1970 ml
— $\frac{\text{V.E.M.S.} \times 100}{\text{C.V.}}$	74,5 %	9,5 %
— Ventilation max. indirecte	43,5 l/min	59 l/min
— Ventilation max. directe	44,5 l/min	83 l/min
— Consommation d'oxygène	320 ml/min	250 ml/min

Pour notre malade, la technique décrite par HECKSCHER, en 1967, fut utilisée.

— *Appareillage :*

Il comporte deux compteurs à scintillations disposés symétriquement au-dessus de la cage thoracique du sujet placé en décubitus dorsal.

Symétriques par rapport à la ligne médiane sagittalle, ils explorent successivement les zones supérieures et inférieures des deux poumons.

— *Choix du traceur radio-actif :*

Le Xénon est un gaz rare, anorganique, transporté par le sang essentiellement sous forme dissoute et qui diffuse très rapidement à travers la membrane alvéolo-capillaire en raison de sa très faible concentration dans l'air alvéolaire. Le Xénon 133 a une période de 5,3 jours.

— *Principe du test :*

Dissous dans du sérum physiologique, le Xénon radio-actif est injecté rapidement dans une veine fémorale.

Empruntant successivement la veine cave inférieure, l'oreillette et le ventricule droit, l'artère pulmonaire, il atteint la circulation capillaire pulmonaire.

Il diffuse alors dans une proportion de 95 à 99 % et est éliminé par la ventilation.

On mesure la radio-activité pulmonaire en fonction du temps; une courbe est ainsi dressée.

— RESULTATS.

— *Chez le sujet normal :*

La courbe observée présente deux parties :

◆ Une première partie rapidement ascendante, correspondant à l'arrivée du Xénon radio-actif dans le poumon et se terminant par un pic dont la hauteur témoigne de l'importance circulatoire dans la zone considérée.

◆ Une seconde partie, descendante, correspondant à l'élimination du Xénon par les voies respiratoires et étudie donc la ventilation.

— *Chez notre malade :*

La courbe enregistrée présente un aspect très particulier et tout spécialement dans sa première partie.

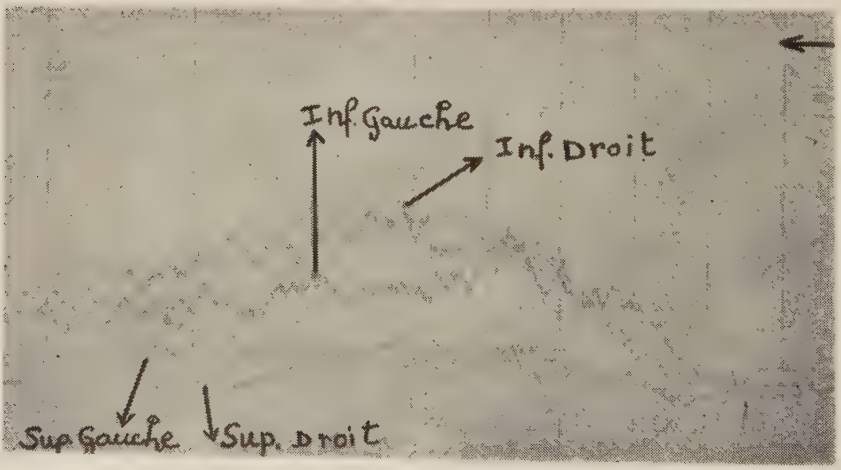
Celle-ci présente, en effet, une pente très faible, quasi nulle. L'apparition des pics est très retardée (25 secondes au lieu de 5 secondes environ) par rapport au tracé physiologique pour des doses radio-actives identiques. Ceux-ci sont peu élevés, témoignant de l'arrivée très progressive et très lente du Xénon radio-actif dans

la masse sanguine placée dans les compteurs à scintillations.

La perfusion est cependant plus élevée au niveau des bases qu'au niveau des sommets (bien que la malade soit examinée couchée et bien que le volume pulmonaire exploré au niveau des bases soit plus élevé qu'au niveau des sommets).

Les résultats obtenus sont les suivants :

9 % pour la zone supérieure droite
49 % pour la zone inférieure droite
8 % pour la zone supérieure gauche
34 % pour la zone inférieure gauche



Ce qui nous donne 58 % pour le poumon droit (donc le plus perfusé) et 42 % pour le poumon gauche.

Les données de ce test concordent donc avec celles de la scintigraphie pulmonaire qui montrent une radioactivité homogène mais très retardée.

Ces deux explorations plaident donc fortement en faveur d'une diminution importante et diffuse de la circulation fonctionnelle pulmonaire.

Signalons que la deuxième partie de la courbe reste difficilement interprétable; le sommet, peu élevé, détermine en effet la faible pente du versant ventilatoire.

Par ailleurs, une deuxième épreuve utilisant cette fois l'inhalation de gaz radio-actif, complète ce test au Xénon, étudiant plus spécialement la ventilation. Cette épreuve n'a pu, non plus, donner de renseignements valables, la malade n'ayant pu effectuer correctement les mouvements respiratoires demandés.

Ainsi, au terme du bilan clinique et des explorations complémentaires, nous pouvions confirmer l'existence d'une hypertension pulmonaire de type précapillaire avec fonction respiratoire normale.

Avant de pouvoir en affirmer le caractère primitif, il nous restait à éliminer un certain nombre d'hypertensions pulmonaires secondaires.

— *En premier lieu,* les hypertensions pulmonaires *post-capillaires ou passives liées* aux *cardiopathies gauches :*

◆ L'insuffisance ventriculaire gauche, quelle que soit son origine, pouvait être facilement écartée en dépit de l'hypertension artérielle associée.

◆ L'insuffisance mitrale, le retrécissement mitral pouvaient également se discuter. On connaît en effet des cardiopathies mitrales sans antécédents streptococciques décelables et « muettes » sur le plan stéthacoustique. Néanmoins, chez notre malade, on ne retrouvait aucune anomalie portant sur les cavités gauches, tant sur le plan radiologique qu'électrocardiographique, aucun signe de poumon mitral; surtout l'enregistrement des pressions capillaires strictement normal permettait d'écarter une cardiopathie mitrale, aussi bien à un stade plus tardif avec gradient artério-capillaire.

— *En deuxième lieu,* les hypertensions pulmonaires *précapillaires* secondaires à une *affection pulmonaire,* rentrant dans le cadre du cœur pulmonaire chronique. Deux types d'insuffisance respiratoire chronique pouvaient être envisagés :

◆ D'une part, l'emphysème pulmonaire responsable d'hypoventilation alvéolaire.

◆ D'autre part, les insuffisances respiratoires de type restrictif avec bloc alvéolo-capillaire responsable de troubles de la diffusion pulmonaire; plusieurs affections peuvent réaliser ce syndrome : sarcoïdose, carcinoïdose miliaire, collagénoses à localisation pulmonaire, syndrome de Hamman-Rich (fibrose pulmonaire interstitielle).

Quel que soit le type d'insuffisance respiratoire, il existe, sur le plan hémodynamique, une élévation des pressions artérielles pulmonaires et des pressions capillaires normales.

L'absence des antécédents respiratoires, le caractère strictement normal de la radiographie pulmonaire et des explorations fonctionnelles respiratoires furent autant d'éléments qui nous ont permis d'éliminer ce diagnostic.

— *Egalement furent écartées* assez facilement les *cardiopathies congénitales à shunt gauche-droit* responsables d'hypertension pulmonaire.

La communication interauriculaire, interventriculaire, le canal artériel parvenus à un stade évolué avec égalisation des pressions droites et gauches purent être éliminées par l'absence de trajet anormal de la sonde au cours du cathétérisme.

— *Plus difficile* fût la discussion du cœur pulmonaire post-embolique. En effet, cette malade présentait des antécédents de phlébites liés à un mauvais état veineux des membres inférieurs, et sans angiographie de l'artère pulmonaire on ne pouvait invoquer l'absence

d'image d'amputation vasculaire. Par contre, la scintigraphie pulmonaire strictement normale nous a paru constituer un élément de poids permettant d'écarter l'hypertension pulmonaire secondaire à un processus post-embolique à répétition.

L'évolution, dans le cas de notre malade, semble bien confirmer les notions classiques concernant la gravité et le mode évolutif de l'affection.

Notre malade a quitté le Service avec un traitement purement symptomatique :

— Régime pauvre en sel, exclusion de tout effort physique.

— Colchicine et Indocid en raison de la goutte hyperuricémique.

— Hydergine : deux ampoules en injections biquotidiennes.

Depuis huit mois, cette malade est régulièrement suivie par son cardiologue, et la dernière consultation a permis de constater que son état ne s'était pas aggravé.

Il n'y a pas, en effet, de rapport strict entre le degré de l'hypertension pulmonaire (78 de pression moyenne dans l'artère pulmonaire) et la durée de survie.

CHAPITRE II

ETUDE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE PRIMITIVE

REVUE GENERALE

I. — CARACTERES GENERAUX

1° Terrain
2° Début
3° Signes fonctionnels
4° Signes physiques
5° Associations symptomatiques

II. — EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Electrocardiogramme
2° Signes radiologiques
3° Exploration hémodynamique
4° Angiographie
5° Scintigraphie
6° Fonctions respiratoires

III. — ANATOMO-PATHOLOGIE

IV. — PROBLEMES DU DIAGNOSTIC

V. — ETIOPATOGENIE

1° Théorie de la thrombose artériolaire primitive
2° Théorie de la maladie congénitale de la média
3° Théorie des anastomoses bronchiques
4° Théorie fonctionnelle
5° Théorie par intoxication médicamenteuse

VI. — EVOLUTION ET TRAITEMENT

I. — CARACTERES GENERAUX

1° Terrain

— Age
— Sexe
— Formes familiales

2° Debut

3° Signes fonctionnels

— Dyspnée
— Douleur angineuse d'effort
— Hémoptysie
— Syncope et lipothymie d'effort
— Toux
— Troubles digestifs

4° Signes physiques

— Cyanose
— Hippocratisme digital
— Signes stéthacoustiques

5° Associations symptomatiques

— Syndrome de Raynaud
— Acrocyanose
— Lupus érythémateux disséminé
— Syndrome de Hornicker
— Autres associations

CARACTERES GENERAUX

1° Terrain

a) *Age.*

En général, l'hypertension pulmonaire primitive survient chez des sujets jeunes, entre 20 et 40 ans; cependant, des cas extrêmes peuvent se rencontrer : Berkman (3) décrit ce syndrome chez un nourrisson et insiste sur le début atypique à forme digestive avec malnutrition. Rosenberg (37), Battin et Alberty (2) le citent chez le jeune enfant avec une symptomatologie complète.

b) *Sexe.*

On observe une très nette prépondérance chez la femme. Degeorges (14), Delaye (15) notent cinq femmes pour un homme. Une proportion d'environ 80 % est retrouvée dans la littérature.

c) *Formes familiales.*

Ces formes ne sont, à l'heure actuelle, nullement contestées; comme nous le verrons plus loin, de nombreuses pubications en ont montré la fréquence.

2° Debut

Le plus souvent rapide, avec une asthénie tenace qui précède les signes fonctionnels plus évocateurs, tels que dyspnée et cyanose; il semble que la crise angineuse soit moins fréquente. On observe rarement un début latent.

3° Signes fonctionnels

Tous les auteurs s'accordent à décrire des tableaux plus ou moins identiques avec des variations en rapport avec l'âge ou le stade évolutif de la maladie; classiquement, on observe :

a) *Dyspnée.*

Signe majeur, quasi constant, c'est lui qui amène le malade à consulter. Pour DEGEORGES (14), elle est présente dans 50 % des cas; WALCOTT (47), sur une série de 23 observations, relève 22 cas de dyspnée.

Apparaissant d'abord pour des efforts qui deviennent vite de plus en plus minimes, elle devient permanente et prend le caractère de polypnée. Cependant, NAVASQUEZ, en 1940, note que cette dyspnée n'est jamais très intense et parfois même absente.

Il est évident que cette dyspnée n'est liée, en aucun cas, à un trouble de la fonction respiratoire.

b) *Douleur angineuse d'effort.*

Des douleurs rétrosternales, constrictives, le plus souvent sans irradiation sont notées dans une proportion d'environ 25 %. Cette douleur accompagne la dyspnée et semble due à une insuffisance coronarienne fonctionnelle. Survenant chez des sujets cyanosés, cette douleur prend le nom d'Angor Cœruleus. BRILL et KRYGLER (7) admettent une insuffisance coronarienne aiguë par diminution de l'afflux de sang au ventricule gauche en raison de la sclérose pulmonaire. BRENNER (5) l'explique par une diminution de la saturation en oxygène au cours de l'hypercyanose entraînant une anoxie du myocarde.

c) *Hémoptysie.*

Peu fréquente, il s'agit exceptionnellement d'hémoptysies importantes, mais plutôt de petites hémoptysies et le plus souvent de simples crachats striés de sang. Plusieurs explications sont données :

— Infarctus par un caillot détaché d'une thrombose artérielle pulmonaire.

— Rupture d'anévrisme pulmonaire.

— Modifications de la circulation artérielle bronchi-

que (dans ce cas, la comparaison est faite avec l'hyperplasie des artères bronchiques dans les hémoptysies des pneumopathies).

d) *Syncope et lipothymie d'effort.*

Elles apparaissent dans une proportion de 60 % pour des efforts assez violents; DRESSLER (18) les considère comme un symptôme précoce avec une importance certaine. Actuellement, on tend à ne plus voir dans celle-ci un signe d'anoxie cérébrale, mais la conséquence d'une hyperpression pulmonaire aggravée par l'effort. Les baro-récepteurs de la paroi de l'artère pulmonaire sont excités et déclenchent, par voie réflexe, une insuffisance ventriculaire droite paroxystique et une bradycardie avec hypotension systémique. La diminution d'un débit du ventricule droit serait la conséquence de la baisse de l'irrigation cérébrale.

e) *La toux.*

Signe assez peu rencontré, celle-ci peut aller de la simple toux banale du cardiaque à l'aspect pseudo-asthmatique (PARMLEY-JONES [35]).

f) *Troubles digestifs.*

GARDERE (23) signale des troubles digestifs de type douleurs adominales vagues, des nausées et des vomissements. BERKMANN (3) souligne l'importance de ces signes chez le nourrisson, mode fréquent du début de la maladie.

4° SIGNES PHYSIQUES

a) *Cyanose.*

Il n'y a généralement pas ou très peu de cyanose des lèvres et des ongles; au début de la maladie, le patient a un teint « fardé ». Ce n'est que lors de la phase de décompensation avec insuffisance ventriculaire droite, que la cyanose est franche.

Pour BRENNER (5), elle n'est absolument pas constante; PARMLEY (35), au contraire, la considère comme un élément de diagnostic important.

De la simple coloration des lèvres et des conjonctives, elle peut atteindre l'aspect voisin de celui d'une cardiopathie congénitale avec shunt; on retrouve ici la description des cardiaques noirs d'AYERZA.

b) *L'hippocratisme digital.*

Aussi bien des pieds que des mains, il est observé d'une façon variable. JOUVE (28) retrouve dans ses observations plus d'hippocratisme digital que de cyanose.

c) *Signes stéthacoustiques.*

I. — *Modification du deuxième bruit au foyer pulmonaire.*

Le deuxième bruit est d'une intensité beaucoup plus forte qu'au foyer aortique; il s'accompagne d'une sensation tactile de choc à la palpation. On peut entendre également un dédoublement serré qui peut être permanent et perceptible aussi bien debout qu'en décubitus dorsal et indépendant de la respiration.

C'est le signe primordial de l'auscultation et, pour BERKMANN (3), son existence est telle, qu'il doit être recherché et qu'il a autant de valeur que le cathétérisme.

II. — *Souffle systolique d'éjection pulmonaire.*

Ce signe est retrouvé dans 60 % des cas; il peut s'accompagner de frémissements et siège le long du bord gauche du sternum. Son maximum endapexien peut le faire confondre avec un souffle d'insuffisance mitrale.

III. — *Clicksystolique.*

Précoce de distension de l'artère pulmonaire; il est décrit et signalé par LIAN comme un signe fréquent caractéristique d'une atteinte de l'artère pulmonaire.

IV. — *Souffle diastolique d'insuffisance pulmonaire fonctionnelle.*

Son siège est parasternal gauche, de timbre doux; il est retrouvé dans 17 % des cas pour Degeorges (14) et 30 % pour Lenegre et Di Mateo (30).

A côté de ces signes primordiaux mais non pathognomoniques, on peut trouver un galop droit, signe le plus direct d'une insuffisance ventriculaire droite à son début.

En conclusion, tous ces signes stéthacoustiques apportent un élément négatif non négligeable : l'absence de tout signe pouvant évoquer une cardiopathie valvulaire ou congénitale.

5°) Associations symptomatiques.

a) *Syndrome de Raynaud.*

Association très fréquente, elle est citée dans la littérature par de nombreux auteurs (Colonna [12], Walcott [47]); le plus souvent, ces troubles vasomoteurs précèdent de deux à trois ans les signes pulmonaires.

b) *Acrocyanose.*

Ces troubles périphériques se manifestent par un refroidissement des extrémités, une hyperhydrose et une diminution de la température cutanée.

Di Mateo, Soulie (42) soulignent que le pouls tibial postérieur n'est souvent pas perçu et que l'indice oscillométrique est bas aux quatre membres. Ces troubles semblent répondre à une origine spastique artériolaire.

c) *Lupus érythémateux disséminé.*

Nous citerons l'observation pulbliée par Slama et Coll. (41) qui décrivent chez une malade l'association Lupus et hypertension pulmonaire primitive avec un syndrome de Raynaud qui avait précédé cette hypertension. Ces auteurs n'ont retrouvé dans la littérature

qu'une dizaine de cas groupant cette association. WINTERS (50) cite dix-huit cas de syndrome de Raynaud précédant une hypertension pulmonaire d'apparence primitive : quatre des cas concernent une sclérodermie, et six une polyarthrite rhumatoïde, et l'auteur souligne la difficulté de tracer une frontière entre certains cas de polyarthrite et de lupus. Il semble donc exister dans les maladies du collagène une possibilité d'atteinte artériolaire diffuse.

A l'heure actuelle, tout n'est encore qu'hypothèse.

d) *Syndrome de Hornicker.*

Ou rétinopathie centrale angiospastique; décrite en 1938, elle fut reprise par HARTMAN, en France, en 1955.

Cliniquement, ce syndrome se traduit par des troubles visuels et un fond d'œil associant un œdème maculaire à des lésions vasculaires avec des vaisseaux étroits et sinueux. Ce syndrome s'accompagne souvent d'acrocyanose, mais est rarement rencontré.

e) *Autres associations symptomatiques plus rares.*

Telle que hypertension artérielle périphérique; faut-il relier celle-ci avec l'hypertension pulmonaire primitive ? toutes les deux ayant le même substratum, à savoir une origine neurogène (nous verrons plus loin cette théorie fonctionnelle).

On a signalé également le cas de grossesses où la cardiopathie a été découverte au cours ou sitôt après.

II. — EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Electrocardiogramme.

Le tracé montre, de façon constante, des signes de surcharge du cœur droit, assez fréquemment des signes de bloc incomplet et rarement des troubles du rythme ou de la conduction auriculo-ventriculaire.

Nous rappellerons brièvement la traduction électrique de cette hypertrophie ventriculaire droite qui n'a rien de spécifique mais qui confirme évidemment l'hypertension pulmonaire.

- — Le rythme est sinusal.
- — Axe électrique dévié à droite.
- — Onde S profonde en D 1.
- — Une grande flèche R en D 3 et V R.
- — Aspect Rs en V 1 et rS en V 5-V 6.
- — Une surcharge auriculaire droite exprimée par une onde P ample et pointue en D 2 et D 3.

Luna et Crow (32), dans une étude de la corrélation de l'hypertension pulmonaire avec la morphologie de QRS, nous apprennent que :

- — Chez 78 % des patients, avec une pression ventriculaire droite supérieure à la gauche, il existe en V 1 des complexes qR.
- — Chez 77 % des patients, avec une pression équilibrée dans les deux ventricules, la branche ascendante de R était crochetée.
- — Chez 75 % des patients, avec une pression ventriculaire droite inférieure à la gauche, l'onde R en V 1 n'était pas déformée.

2°) Signes radiologiques.

L'examen radiologique standard permet la visualisation d'images vasculaires et cardiaques caractéristiques :

— Le tronc de l'artère pulmonaire dilatée forme une saillie convexe plus ou moins accentuée de l'arc moyen gauche. Par ailleurs, on note fréquemment l'augmentation de volume des branches de l'artère pulmonaire.

— Cet aspect contraste avec l'existence d'une hyperclarté et d'une hypovascularisation pulmonaire périphérique qu'il convient de rechercher.

— Par contre, les poumons sont normaux, il n'existe en effet ni fibrose ni emphysème.

— La silhouette cardiaque est constituée par un gros cœur, avec augmentation élective du ventricule droit, qui s'exprime surtout en transverse gauche.

Signalons que la radioscopie montre, dans certains cas, un signe primordial d'hypertension pulmonaire : l'hyperpulsatilité des hiles.

3° Exploration hemodynamique.

Une place importante doit être faite au cathétérisme cardiaque, car lui seul apporte la preuve absolue de l'hypertension pulmonaire par une mesure directe; de plus, il élimine les cardiopathies avec shunt gauche-droit : les communications inter-auriculaires et ventriculaires et la persistance du canal artériel.

Les résultats caractéristiques de l'hypertension précapillaire mettent en évidence :

— *Une élévation des pressions* au niveau du ventricule droit, de l'artère pulmonaire et de ses branches. Le diagnostic peut être affirmé lorsque la pression systo-

lique de l'artère pulmonaire dépasse 30 mmHg et lorsque la pression moyenne est supérieure à 15 mmHg.

Les chiffres obtenus sont, en général, supérieurs à 50 mmHg (notre malade avait une pression moyenne de 78 mmHg); JOUVE (28) cite un cas avec une pression de 100 mmHg. WOOD insiste également sur l'augmentation de la pression systolique dans le tronc de l'artère pulmonaire qui dépasse 100 mmHg et qui peut être plus élevée que la pression générale à l'effort.

— *Par contre, la pression capillaire est normale* à 5 mmHg.

— *Par ailleurs,* le dosage d'O 2 et l'absence de trajet atypique de la sonde permet d'éliminer le shunt gauche-droit.

— *Les résistances pulmonaires sont élevées* de façon constante. En effet, le débit pulmonaire est le plus souvent abaissé, plus rarement normal, alors que par définition la pression moyenne de l'oreillette gauche (c'est-à-dire la pression capillaire moyenne) est normale, tandis que la pression moyenne dans l'artère pulmonaire est considérablement élevée.

La résistance artériolaire pulmonaire, qui s'exprime par le rapport :

$$R = \frac{\text{Pres. moy. artère pul. — Pres. moy. Oreil. gauche}}{\text{Débit cardiaque en cm}^3\text{/sec.}} \times 1332$$

est toujours bien au-delà des chiffres normaux de 100 dynes/S/cm^{-5}, pouvant atteindre des taux de 500, voire même de 1000 dynes.

Le cathétérisme aporte donc la preuve directe de l'hypertension pulmonaire et démontre que celle-ci n'intéresse pas les capillaires.

Il est à signaler, qu'à un stade avancé de la maladie, peut se développer une insuffisance ventriculaire droite qui se traduit par une élévation des pressions diastoli-

ques ventriculaires et une augmentation des pressions auriculaires droites.

4° Angiocardiographie.

Elle sera toujours effectuée avec prudence, suivant l'état du malade, le degré de son hypertension, car cet examen n'est pas sans risque dans cette affection (vu la pression élevée de l'artère pulmonaire, nous n'avons pas effectué cet examen); cyanose paroxystique et collapsus peuvent survenir au cours de l'examen ou quelques heures après, et être responsables de mort subite.

Lorsqu'elle est effectuée, l'angiocardiographie apporte surtout deux éléments négatifs, qui sont :

— L'absence de thrombose des gros troncs pulmonaires.

— L'absence de communications entre cœur droit et gauche.

Les modifications observées ne sont, en fait, pas pathognomoniques : dilatation des cavités droites et dilatation du tronc pulmonaire, réalisant l'image en « œuf » de Jouve (28), retard à l'évacuation du produit de contraste; d'ailleurs, du fait de ce retard, il est assez difficile d'apprécier exactement les images d'amputation distale, c'est-à-dire le manque d'opacification à la corticalité pulmonaire.

L'opacification distale, par une sonde bloquée dans l'artériole pulmonaire, permet de montrer des images plus parlantes : au lieu des parois souples de l'artériole normale et du passage rapide en nuage dans le capillaire artériel puis veineux, on observe l'image en « arbre mort » de l'artériolite pulmonaire et l'évacuation est très retardée.

5° Scintigraphie pulmonaire.

La scintigraphie permet d'éliminer un cœur pulmonaire chronique post-embolique, car il y aurait une zone avec une distribution moins homogène. Dans le cas de l'hypertension pulmonaire précapillaire, elle ne montre aucune image caractéristique, la distribution restant homogène.

6° Fonctions respiratoires.

Schématiquement, les épreuves mécaniques de ventilation sont normales.

Il n'y a, en général, pas de modification des volumes respiratoires ni de syndromes obstructifs ou restrictifs.

On note parfois (Degeorges [14]) une diminution de la capacité vitale, une insuffisance ventilatoire et un syndrome obstructif toujours de très moyenne importance.

Il existe habituellement une hyperventilation avec hypocapnie; dans les cas où les épreuves de diffusion au carbone sont faites, les résultats demeurent normaux. Cet ensemble constitue, en somme, le syndrome biologique d'insuffisance respiratoire par défaut de perfusion alvéolaire.

— Signalons que notre malade a refusé catégoriquement une biopsie pulmonaire; celle-ci aurait été intéressante quant à la mise en évidence d'une éventuelle fibrose pulmonaire.

III. — ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique des observations d'hypertension pulmonaire primitive, vient, dans les cas typiques, justifier les données cliniques en montrant que les lésions sont presque uniquement constituées par une hypertrophie du cœur droit associée à une dilatation des gros troncs pulmonaires.

A. — Etude macroscopique.

1.) *Le cœur.*

D'emblée, celui-ci est hypertrophié, son poids est nettement augmenté et peut aller jusqu'à 700 gr. Cette hypertrophie porte électivement sur les cavités droites. Les piliers musculaires, l'infundibulum pulmonaire comme le reste du ventricule droit est épaissi. On peut voir également une dilatation de l'oreillette droite, mais à un degré moindre. Le ventricule gauche est habituellement normal.

Cette première constatation macroscopique montre l'absence de lésions valvulaires ou d'une communication cœur droit - cœur gauche.

2.) *L'artère pulmonaire.*

Le tronc et les principales branches sont dilatées; on peut voir, par ailleurs, sur les parois du tronc et des branches, des plaques d'athérome.

3.) *Les poumons.*

L'intégrité du parenchyme pulmonaire est nette, elle permet de rejeter avec certitude toute explication du cœur droit par le mécanisme du cœur pulmonaire

chronique; absence donc d'emphysème, de fibrose ou d'un infarctus.

B. — Etude macroscopique.

C'est l'étude histologique des artères musculaires de moyen calibre (100 microns à 1.000 microns) et des artérioles qui fournit l'essentiel des lésions organiques.

1.) *Au niveau des gros troncs artériels.*

La disposition des fibres élastiques est normale, elle constitue un réseau lache dans un collagène abondant. Les fibres élastiques n'ont pas la disposition parallèle du type aortique qui s'observe dans les hypertensions pulmonaires d'origine congénitale (Edwards [11]); de plus, sur ces segments vasculaires, on observe fréquemment des plaques d'athérome.

2.) *Au niveau des artères musculaires.*

Des artères distales et des artérioles se situent les lésions progressivement constituées :

— Hypertrophie de la média.

— Epaississement des lames élastiques.

— Prolifération de l'intima.

Des aspects dystrophiques avec des lésions plexiformes peuvent s'associer, et ainsi se réalise une réduction de calibre ou une oblitération totale de certains vaisseaux et, de ce fait, une réduction progressivement importante du lit vasculaire pulmonaire.

Histologiquement, il est impossible de préciser si le tissu oblitérant les vaisseaux est d'origine thrombotique ou s'il est le résultat de la réaction intimale.

3.) *Il est important de constater l'absence d'altération du réseau capillaire et veineux pulmonaire.*

Brenner (5) et Evans (20) montrent, par contre, des lésions de fibrose intimale.

De plus, on a observé que les branches intra-pulmonaires des artères bronchiques sont souvent développées, surtout à proximité des artères et des artérioles pulmonaires oblitérées et, de ce fait, rendent possible la présence d'anastomose broncho-pulmonaire à ce niveau.

Certains auteurs ont tenté d'établir un rapport entre l'aspect des lésions et l'importance même de l'élévation tensionnelle pulmonaire.

Pour Heath (25), l'hypertrophie de la média est constatée dès que la pression moyenne dans l'artère pulmonaire dépasse 50 mmHg; mais lorsque la pression est supérieure à la pression systémique, la média est le siège d'une nécrose.

En conclusion, nous pouvons dire que l'anatomopathologie soulève le problème de savoir si les lésions anatomiques constituées sont bien la cause de l'hypertension pulmonaire primitive ou bien si elles ne sont que la conséquence de l'élévation tensionnelle dans le système artériel pulmonaire.

Toutefois, son intérêt réside dans le fait qu'il permet, à une exception près (hypertension pulmonaire post-embolique), d'éliminer toute cause d'hypertension pulmonaire secondaire. Tout bon diagnostic d'hypertension pulmonaire précapillaire doit être porté avec l'anatomie pathologique (Lenegre [31]).

IV. — PROBLEMES DE DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'hypertension pulmonaire primitive doit être un diagnostic d'élimination, d'autant plus que si l'évolution de celle-ci est fatale, il serait grave de laisser passer une cause secondaire qui serait plus accessible à la thérapeutique.

Selon que le facteur étiologique siège et agit en aval ou en amont du lit capillaire pulmonaire, on distingue :

— Les hypertensions post-capillaires ou d'aval.

— Les hypertensions précapillaires ou d'amont.

A. — Les hypertensions pulmonaires post-capillaires.

1.) *Les cardiopathies ventriculaires gauches.*

— Les insuffisances ventriculaires gauches, d'origine hypertensive, coronarienne, secondaires à une cardiopathie orificielle (insuffisance mitrale - insuffisance aortique).

— Les péricardites constrictives réalisent, elles aussi, une gêne à l'expansion du ventricule gauche.

2.) *Le retrécissement mitral.*

— *A un stade initial,* l'hypertension est purement passive, relative au retentissement en amont de l'hyperpression auriculaire gauche due à la sténose mitrale.

L'enregistrement hémodynamique met en évidence :

- ◆ Une augmentation de la pression capillaire.
- ◆ Une pression artérielle pulmonaire encore peu augmentée.

— *A un stade plus tardif,* la persistance d'un régime tensionnel anormalement élevé dans la petite circulation détermine des lésions pulmonaires et artériolaires obstructives qui vont modifier le tableau général :

— cliniquement : apparition d'une dyspnée pour des efforts minimes.

— radiologiquement : dilatation importante de l'infundibulum pulmonaire, de l'oreillette gauche et des grosses branches de l'artère pulmonaire.

— hémodynamiquement : la pression capillaire reste très élevée, la pression artérielle pulmonaire est nettement majorée.

Ainsi, se trouve constitué le barrage artériolaire qui va protéger le lit capillaire pulmonaire mais conditionne l'apparition d'une défaillance ventriculaire droite : l'hypertension passive et purement post-capillaire tend à devenir progressivement active et précapillaire.

B. — Les hypertensions precapillaires.

1.) *Cœur pulmonaire chronique.*

Il se situe au premier rang de ces hypertensions actives; il est relatif au retentissement des insuffisances respiratoires chroniques qui peuvent être, selon Courrand et Lenegre, divisées en :

a) *Emphysème pulmonaire.*

Primitif ou secondaire à un asthme chronique, il est caractérisé par une destruction de l'armature élas-

tique des alvéoles pulmonaires. L'hypoventilation alvéolaire va entraîner :

— une diminution de la pression partielle en O 2 et une augmentation partielle en CO 2 au niveau de l'alvéole pulmonaire;

— une hypercapnie;

— une augmentation de la masse sanguine avec polyglobulie;

— une augmentation du débit cardiaque;

— des perturbations ventilatoires avec : volume résiduel augmenté et capacité vitale et VEMS diminués;

— et, enfin, une hypertension pulmonaire.

b) *Les blocs alvéolo-capillaires.*

Avec troubles de la diffusion des gaz au niveau des septa inter-alvéolaires; ils se rencontrent au cours de :

— la sarcoïdose;

— la maladie de Hamman-Rich ou fibrose interstitielle diffuse d'évolution rapide. Le diagnostic est difficile, car la radiographie reste souvent normale alors qu'existe déjà une hypertension pulmonaire;

— la carcinoïdose miliaire;

— les localisations pulmonaires des collagénoses.

On observe, au cours de ces syndromes :

— une élévation de la tension en O 2 dans l'alvéole;

— une hypertension pulmonaire modérée avec débit cardiaque bas.

2.) *Les formes mixtes.*

Dans ce cas, les mécanismes précédents s'intriquent; ainsi en est-il des thoracoplasties, des symphyses pleu-

rales, des scléroses pulmonaires, des penumoconioses, la compression des vaisseaux pulmonaires par des tumeurs et l'artérite pulmonaire par surcharge athéromateuse (Broustet).

L'évolution de ces broncho-pneumopathies chroniques s'émaille généralement de processus infectieux et de troubles métaboliques qui ne manquent pas d'orienter le diagnostic.

3.) *Le cœur pulmonaire chronique d'origine embolique.*

Il fut principalement identifié par Lenegre et Gerbaux (30), et se caractérise par :

— l'absence d'antécédents de broncho-pneumopathies chroniques;

— la notion de thrombose veineuse, de maladie thrombo-embolique et, exceptionnellement, d'une parasitose (Bilharziose);

— une diminution très nette du débit cardiaque;

— des images d'amputation vasculaire à l'angiographie;

— une hypertension pulmonaire importante.

4.) *Les cardiopathies congénitales.*

Il s'agit de shunts gauche-droit responsables d'une surcharge de la circulation pulmonaire.

— La communication inter-auriculaire où l'hypertension pulmonaire est constante, tardive et modérée.

— La communication inter-ventriculaire où l'hypertension pulmonaire est de règle.

— Le complexe d'Einsenmeger qui associe au déficit interventriculaire des altérations majeures du tronc de l'artère pulmonaire et comporte une

hypertension pulmonaire avec inversion du shunt.
C'est un diagnostic qui peut se poser dans certains cas, réalisant une cyanose précoce, rarement rencontrée dans l'hypertension pulmonaire primitive.

— Le canal artériel où l'hypertension pulmonaire ne s'observe que dans 20 % des cas.

Nous pouvons citer un cas particulier : fragments de myxome de l'oreillette droite embolisés dans la circulation pulmonaire et pouvant créer un cœur pulmonaire chronique d'origine embolique. Dans ce cas, le diagnostic se ferait par l'angiographie globale ou sélective dans l'oreillette droite.

V. — ETUDE ETIO-PATHOGENIQUE

En matière d'hypertension pulmonaire primitive, tout ne peut être qu'hypothèse, s'agissant d'une affection dont les limites nosologiques elles-mêmes sont mal définies.

En effet, différentes théories ont été proposées; mais, actuellement, aucune d'entre elles n'est satisfaisante.

Cinq mécanismes seront exposés :

1. — Théorie de la thrombose artériolaire primitive
2. — Théorie de la maladie congénitale de la média
3. — Théorie des anastomoses artérielles broncho-pulmonaires
4. — Théorie fonctionnelle ou neurogène
5. — Théorie par intoxication médicamenteuse.

1. — Theorie de la thrombose arteriolaire primitive.

Cette théorie se base sur les données histologiques qui montrent l'existence de thrombose artériolaire; mais il est encore impossible de dire si elle est cause ou conséquence de la maladie pulmonaire et oblige à formuler une réserve quant à l'affection thrombo-embolique récurante.

L'observation de Wang (48), à propos de deux jumeaux vrais, âgés de 17 ans, présentant une hypertension artérielle pulmonaire primitive, avec thromboses multiples dans les petites artères pulmonaires, qui

évoluait au cours d'une thrombocytopénie, illustre la complexité du problème.

Pour LENEGRE (30), il n'est pas exclu que dans un bon nombre de cas d'hypertension pulmonaire primitive, le primum movens soit des embolies récidivantes ou des micro-embols disséminés.

Or, l'hypertension pulmonaire post-embolique est de diagnostic difficile. La filiation est évidente dans les formes sub-aiguës avec embolie pulmonaire; dans les formes chroniques, par contre, le problème reste posé.

De plus, signalons qu'au stade ultime de défaillance cardiaque droite, l'hypertension pulmonaire primitive peut se compliquer de thromboses veineuses des membres inférieurs.

Dans ce cadre entre la possibilité d'embols non cruoriques : embols de cellules néoplasiques, embolies amniotiques pendant la grossesse (cette association pathologique a été citée précédemment et serait, pour SHEPHERD (39), une des étiologies).

Il est, en fait, encore impossible de différencier hypertension pulmonaire primitive et hypertension pulmonaire post-embolique.

Dans une étude approfondie, portant sur neuf cas d'hypertension pulmonaire primitive, ROSENBERG affirme que les moyens cliniques et para-cliniques ne peuvent séparer les deux cadres étio-pathogéniques.

Ainsi, les troubles veineux des membres inférieurs ne constituent plus un critère certain. WILHELMSEN (49) admet que, dans 50 % des cas considérés, la recherche de ces signes veineux reste négative.

ROSSLE (1937 [38]), pour sa part, ayant pratiqué 324 autopsies de sujets atteints d'hypertension pulmonaire, découvrit, dans 27 % des cas, l'existence de thrombi des membres inférieurs, de symptomatologie tout à fait muette.

L'histologie elle-même fait défaut et n'aide en rien au diagnostic différentiel. Il est, en effet, très difficile, au niveau d'une artériole, de distinguer thrombose due à l'hypertension pulmonaire et thrombose secondaire à un processus embolique.

2. — Theorie de la maladie congenitale de la media.

Cette théorie repose sur deux faits essentiels :

— L'existence de formes familiales dont l'expression clinique peut se faire à n'importe quel âge de la vie.

— L'analogie, sinon l'identité entre l'aspect de la média des artérioles dans l'hypertension pulmonaire primitive et celle du poumon fœtal.

A) *Existence de cas familiaux.*

Melmon et Braunwald (34) étudièrent particulièrement ce contexte familial, et pensent que devant la rareté du syndrome, la survenue de cas familiaux est en faveur d'une origine congénitale.

Les cas rapportés dans la littérature sont de plus en plus nombreux et, actuellement, ce fait semble bien acquis.

— Clarcke (1927 [11]) publie l'observation de deux sœurs âgées de 6 ans.

— Dresdale (1954 [17]) cite le cas d'une mère, de la sœur et du fils atteints tous trois d'hypertension pulmonaire primitive.

— Fleming (1960 [21] publie une étude portant sur deux générations.

— Cahen (1961 [9]) présente deux observations, l'une avec preuve anatomo-clinique, l'autre par cathété-

risme cardiaque, d'hypertension pulmonaire primitive chez la mère et la fille.

— Porter (1966 [36]) et Czarnecki (1968 [13]) citent l'observation de deux jumelles.

— Theophilos (1967 [44]) publie trois cas dans une même famille.

Les cas constatés appartiennent à la même génération : jumelles homozygotes (Porter [36]) ou sont de génération différente.

Il est possible alors d'invoquer l'hérédité par gene dominant de pénétrance variable; la transmission obéirait aux lois mendéliennes.

B) *Anomalies congénitales des artérioles.*

Deux hypothèses sont formulées :

— Pour Evans (20), il existerait une faiblesse congénitale de la partie moyenne des artérioles pulmonaires, à type d'hypoplasie. Ainsi, la paroi serait sujette à des remaniements ultérieurs; une prolifération intimale apparaîtrait progressivement et déterminerait une réduction de la lumière vasculaire.

— Pour Heath et Edwards (26), l'hypertension pulmonaire primitive résulterait de la persistance pathologique des caractères de l'artériole fœtale.

Ce dernier mécanisme rendrait compte des cas d'hypertension pulmonaire primitive chez l'enfant.

Berthrong et Cohran (4) rapportent un cas chez un nourrisson de quinze mois qui ne présentait aucune malformation cardiaque ou extra-cardiaque.

Battin et Alberty (2) citent deux observations chez le petit enfant (deux et trois ans); la confirmation fut faite par le cathétérisme cardiaque, puis par les constatations anatomiques qui montrèrent des lésions inflammatoires à différents stades; certaines de ces lésions

réalisent une panartérite avec média épaissie et endartère élargie, d'autres des lésions cicatricielles.

A la limite de ce cadre étio-pathogénique, citons les intéressants travaux de James (27). Selon lui, il existerait une dégénérescence artérielle généralisée, atteignant les vaisseaux pulmonaires et certains vaisseaux systémiques. Ainsi, l'autopsie de trois sujets décédés d'hypertension pulmonaire primitive, révéla l'existence de lésions au niveau des artères vascularisant les nœuds sinusal et atrio-ventriculaire; ces lésions vasculaires étaient, en fait, strictement identiques à celles présentées par les artérioles pulmonaires.

3. — Theorie des anastomoses arterielles broncho-pulmonaires.

Le rôle considérable que pourraient jouer les anastomoses broncho-pulmonaires dans l'hypertension pulmonaire primitive a été mis en évidence, dès 1938, par Wood et Miller.

Cette idée fut reprise plus tard par Brinton (1949) et fut considérée comme une hypothèse de travail fort intéressante.

Ainsi, il existe à l'état normal des anastomoses entre le système artériel bronchique à haute pression et le système artériel pulmonaire à basse pression; à la jonction des deux, se trouvent des sphincters dits segments d'arrêt. Un défaut anatomique ou fonctionnel de ceux-ci créerait de multiples shunts entre le système artériel périphérique et le système pulmonaire, d'où hypertension.

Le mécanisme physiologique serait le même que celui de la persistance du canal artériel à débit élevé avec hypertension pulmonaire.

Froment (22), dans une vaste étude, apporte plusieurs arguments histo-pathologiques à cette théorie; en

effet, chaque anastomose se comporterait comme un canal artériel en miniature et secondairement du fait de ces modifications hémodynamiques il y aurait des altérations anatomiques du réseau vasculaire pulmonaire; il pense même que la cyanose pourrait être liée à une inversion du shunt.

Wagenvoort (46) constate l'existence de ces formations vasculaires seulement dans les cas sévères d'hypertension pulmonaire primitive.

Wade et Ball (45), dans une étude portant sur dix sujets atteints d'hypertension pulmonaire primitive, remarquèrent que deux d'entre eux se présentaient sous un aspect clinique particulier : cyanose, hémoptysies, cardiomégalie très développées; uniquement chez ces deux patients, la biopsie révéla la présence d'anastomoses importantes.

Mais, en fait, l'examen histologique des artères bronchiques ne s'inscrit nullement en faveur de cette théorie, et les tentatives faites sur ces bases de traitement de l'hypertension pulmonaire primitive par ligature des artères bronchiques se sont soldées par des échecs.

4. — Theorie fonctionnelle ou neurogene.

Dans la perspective de cette théorie, le fait primitif ne serait pas la lésion histologique, mais bien l'hypertension elle-même, entraînant secondairement des modifications vasculaires.

Lanalogie est évidente avec l'hypertension artérielle systémique qui peut être due à une sécrétion hormonale rénale ou surrénale ou encore à une excitation nerveuse. Il y a d'ailleurs parfois association entre hypertension pulmonaire primitive et hypertension artérielle systémique.

Des études pharmacologiques ont été faites et c'est ainsi que différents facteurs, tels que l'hypoxie alvéo-

laire, une stimulation des chémorécepteurs, un abaissement du pH sanguin sont responsables d'une vaso-constriction.

Inversement, l'hyperoxie alvéolaire, une stimulation des baro-récepteurs, une augmentation du pH, ou la présence, dans la petite circulation, de substances comme l'acétylcholine ou de dihydroergotamine aboutissent à une vaso-dilatation.

Comme le montrent les travaux de Forbes et Holling (1940 [16]) et Mac Guire (1957 [33]), seule la vaso-constriction paraît être responsable d'hypertension pulmonaire primitive, chez des malades où l'autopsie ne révéla aucune lésion encore constituée au niveau des vaisseaux pulmonaires. D'autre part, Barnard (1954 [1]) obtient une prolifération intimale, identique à celle observée dans l'hypertension pulmonaire, au niveau de vaisseaux de lapins soumis à une vaso-constriction prolongée.

La possibilité d'une hypertension neurogène, qui serait due à une hyperactivité du sympathique, est évoquée, surtout devant la coexistence d'autres phénomènes spasmodiques artériels, tels que le syndrome de Hornicker et le syndrome de Raynaud.

On doit également chercher l'action d'un médiateur chimique ou hormonal : le syndrome du grêle fournit un exemple d'atteinte du cœur droit et de l'hypertension pulmonaire par sécrétion de sérotonine.

D'autre part, le caractère neurogène aurait un retentissement sur l'état des artères et leur aspect histologique :

— Pour les uns, l'hypertension sanguine déterminerait des lésions de l'endartère, mais elle-même généra-

rtice de thromboses qui entretiendraient cette élévation tensionnelle dans un cercle vicieux.

— Pour d'autres, le spasme artériel créerait, à la longue, une modification structurale de la tunique moyenne par prolifération des fibres musculaires et donnerait à l'artère son caractère retréci.

Il est probable que ce soit dans cette voie de l'action d'un médiateur chimique ou hormonal que l'on puisse trouver une explication à l'hypertension pulmonaire pré-capillaire.

5. — Theorie de l'intoxication medicamenteuse.

Gurtner (24) rapporte, dans sa publication, la constatation récente d'une véritable épidémie d'hypertension pulmonaire primitive chez des femmes pour la plupart obèses et, de ce fait, a incriminé et démontré la responsabilité d'un anorexigène, l'« Aminorex », qui était commercialisé en Suisse.

Sur 65 malades, 50 avaient pris ce produit. Celui-ci, dont la structure chimique (2 amino-5 phényl-2 oxazoline) rappelle l'Adrénaline, a été étudié également par Kraupp (29) qui travailla sur ce fait chimique et l'expérimenta; il conclut que l'effet de cette substance sur la circulation pulmonaire correspond au type alpha avec une action sympathomimétique.

De plus, cinq autopsies furent pratiquées, et les coupes histologiques montrèrent une fibrose de l'intima avec une irrégularité de la membrane élastique interne des petites artères pulmonaires et une hyalinose des artérioles à différents degrés.

Peut-être, cette étude ouvrira-t-elle des voies nouvelles à la compréhension des mécanismes de l'hypertension pulmonaire primitive et à l'identification d'autres agents chimiques, thérapeutiques ou alimentaires, éventuellement responsables.

VI. — EVOLUTION ET TRAITEMENT

La gravité de l'évolution est une des caractéristiques de l'hypertension pulmonaire primitive. La durée moyenne de survie, à partir des premiers signes fonctionnels, est de quatre ans; mais on a observé des cas extrêmes, allant de trois mois à vingt et un ans.

Charters (10) cite le cas d'un malade dont l'hypertension pulmonaire avait commencé à l'âge de six ans et qui vécut jusqu'à vingt-cinq ans.

Parmley, celui d'un enfant qui présenta une cyanose à l'âge de trois ans et qui mourut à vingt-neuf ans.

Parmley et Jones divisent théoriquement l'évolution en deux phases :

a) La dyspnée, constante dans cette affection, va exister isolée durant de nombreuses années avant qu'apparaissent les signes de décompensation cardiaque. Dès cette période, peuvent survenir des symptômes plus rares qui masquent la tendance évolutive de la maladie : syncope ou poussée d'ictère. Des survies, de l'ordre de dix ans, ont été constatées après la survenue de la première syncope.

Signalons, qu'au cours de cette période, des morts subites ont été observées, principalement après angiographie ou cathétérisme, ou après une affection intercurante.

b) Caractérisant la deuxième phase, un tableau d'insuffisance cardiaque congestive s'installe, associant les signes d'insuffisance ventriculaire droite à ceux de l'hypertension pulmonaire. La cyanose, inapparente jusque-là, devient évidente, les œdèmes des membres inférieurs et un gros foie cardiaque font leur apparition.

L'évolution peut se faire alors :

— Soit progressivement, par insuffisance cardiaque avec souffle holosystolique d'insuffisance tricuspidienne, bruit de galop, troubles du rythme à type de fibrillation auriculaire ou de flutter.

— Soit, brusquement, par embolie pulmonaire au cours de la fibrillation auriculaire, ou par poussées d'anoxie cérébrale brutale, complications terminales d'une cyanose grave.

A l'heure actuelle, la thérapeutique se résume en un traitement symptomatique de l'insuffisance cardiaque, c'est-à-dire l'association de tonicardiaques, de diurétiques, d'anti-coagulants (contre une éventuelle thrombose secondaire dans les artérioles pulmonaires), d'oxygène contre l'anoxie génératrice d'hypertension pulmonaire; on associe également des broncho-dilatateurs contre la dyspnée.

Mais, hélas ! ce traitement, purement symptomatique, reste d'efficacité réduite.

Diverses médications ont été proposées, telles que l'acétylcholine, les sympatolytiques et ganglioplégiques capables d'abaisser la pression dans l'artère pulmonaire mais leur action reste de courte durée.

Des tentatives chirurgicales de ligature des artères bronchiques, de résection des plexus nerveux se sont soldées par des échecs.

Cependant, STORTEIN et Coll. (43) rapportent l'observation de deux malades opérés et améliorés pendant six mois à un an et demi, l'opération avait consisté en un « Banding » de l'artère pulmonaire associé à une communication entre artère pulmonaire et aorte.

Donc, jusqu'à ce jour, pas de thérapeutique réellement efficace, celle-ci restant en définitive décevante et ne dépassant pas le stade expérimental.

CONCLUSIONS

Il nous a paru utile, à l'occasion d'un cas d'hypertension artérielle pulmonaire primitive, observé dans le Service de Cardiologie, au début de l'année mil neuf cent soixante et onze, de colliger les récentes données concernant cette affection. Un certain nombre de notions méritent, en effet, d'être précisées.

1. — En dépit de la survenue, ces dernières années, d'une série de plusieurs cas récemment rapportés et liés, semble-t-il, à un facteur chimiothérapique, l'hypertension artérielle pulmonaire primitive demeure une maladie rare, sinon exceptionnelle.

2. — Toute l'enquête clinique est axée sur le diagnostic qui constitue l'étape difficile et qui ne peut se concevoir que dans le cadre hospitalier.

En effet, la mise en œuvre d'explorations complémentaires de plus en plus poussées est nécessitée par une double exigence contenue dans la définition même de la maladie :

— d'une part, celle d'une définition essentillement hémodynamique (hypertension précapillaire);

— d'autre part, celle d'une définition négative (hypertension sans cause décelable), impliquant l'élimination d'un grand nombre d'affections susceptibles de réaliser un syndrome d'hypertension artérielle pulmonaire.

Ainsi, le diagnostic de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive apparaît-il actuellement comme un

diagnostic d'élimination, porté du vivant du malade, argumenté sur un ensemble d'examens complémentaires tels que cathétérisme cardiaque, angiographie, scintigraphie pulmonaire, test au Xénon.

3. — Contrastant avec les riches possibilités de l'étape diagnostique, qui a bénéficié depuis ces vingt dernières années de moyens d'investigations de plus en plus poussés, la thérapeutique demeure entièrement démunie, se limitant à des tentatives de traitement purement symptomatique, d'efficacité d'ailleurs fort réduite.

En 1971, le médecin est toujours aussi désarmé devant une évolution particulièrement grave et rapide.

Le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive reste à trouver.

4. — Enfin, sur le plan pathogénique, l'hypertension artérielle pulmonaire primitive garde son secret et demeure encore de nos jours une maladie mystérieuse.

En dépit d'études histologiques, hémodynamiques et de l'expérimentation sur l'animal, la pathogénie est encore réduite à l'état d'hypothèses.

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 2 Septembre 1971

Le Président du Conseil de l'Université Paul-Sabatier,

L. LARENG.

BIBLIOGRAPHIE

1. Barnard (P.-J.). — Pulmonary arteriosclerosis and cor pulmonale due to recurrent thromboembolism. *Circulation,* 10, 343, 1954.

2. Battin (J.) et Alberty (J.). — A propos de deux cas d'hypertension artérielle pulmonaire primitive chez le petit enfant. *Réunion de Bordeaux,* 13 juin 1967, p. 475.

3. Berkmann. — Hypertension artérielle pulmonaire du nourrisson. *Actualités pédiatriques,* 1960, 2e série, p. 166, 181.

4. Berthrong (M.) et Cochran (T.-H.). — Pathological findings in nine children with primary pulmonary hypertension. *Bull. Johnes Hopkins Hosp.,* 97, 69, 1955.

5. Brenner (O.). — Pathologie des vaisseaux de la circulation pulmonaire. *Arch. Int. Méd.,* 1935, T. 56.

6. Brewer (D.-B.) and Humphreys (D.-R.). — Primary pulmonary hypertension with obstructive venous lesions. *Brit Heart Jour.,* 1960, 22, 445.

7. Brill et Krygler. — Sclérose primitive des vaisseaux pulmonaires. *Arch. int. méd.,* 1941, T. 68.

8. Brinton (W.). — Primary pulmonary hypertension. *Brit. Heart J.,* T. 12, 305, 1950.

9. Cahen (P.), Gonin (A.), Froment (R.) et Dalloz (Cl.). — Hypertension pulmonaire primitive chez la mère et la fille. *Arch. Mal. Cœur,* 1961, T. 54, 95.

10. Charters (A.-D.) and Baker (W. de C.). — Primary pulmonary hypertension of unusually long duration. *Brit. Heart J.,* 1970, 32, 130.

11. Clarke (R.), Coombs (C.), Hadfield (G.) and Todd (A.). — On certain abnormalities, congenital and acquired, of the pulmonary artery. *Quart. J. Med.*, 1927, 21, 51.

12. Colonna (D.), Maurat J.-P.) et Leiva Semper (A.). — Hypertension pulmonaire primitive et syndrome de Raynaud. *Cœur Méd. Int.*, T. 3, 1964, p. 469-472.

13. Czarnecki (S.), Rosenbaum (H.) and Wachtel (H.-L.). — The occurence of primary pulmonary hypertension in twins with a review of etiological considerations. *Am. Heart J.*, 1968, 75, 240.

14. Degeorges (M.), Herreman (F.) et Fagot (D.). — L'hypertension artérielle pulmonaire primitive. *Cœur et Méd. Int.*, T. IX, n° 3, juillet 1970, p. 283-299.

15. Delaye (J.), Loire (R.), Brune (J.), Dalloz (C.), Delahaye (J.-P.) et Gonin (A.. — L'hypertension artérielle pulmonaire primitive familiale. *Cœur et Méd. Int.*, T. VIII, n° 1, janvier 1969, p. 31 à 45.

16. De Navasquez (S.), Forbes (J.) and Holling (H.). — Right ventricular hypertrophy of unknown origin : socalled pulmonary hypertension. *Brit. Heart J.*, 1940, 2, 177.

17. Dresdale (D.), Michtom (R.) and Schultz (M.). — Recent studies in primary pulmonary hypertension. *Bull. N.Y. Acad. Med.*, 1954, 30, 195.

18. Dressler. — Effort syncope as an early manifestation of primary pulmonary hypertension. *Am. J. of Med. Sc.*, 1952, 233.

19. Edwards (J.-E.). — The pathology of the pulmonary circulation. Classification of pulmonary hypertension and anatomy of the post natal and fœtal pulmonary vascular bed. *Pulmonary circulation by W.-R. Adams and I. Veith, Grune and Stalton Edit.*, N.Y., 1959.

20. Evans (W.) Short (S.) and Bedford (D.-E-.). — Solitary pulmonary hypertension. *Brit. Heart J.*, 1956, 18, 93.

21. Fleming (H.). — Primary pulmonary hypertension in eight patients including mother and her daughter. *Australasian Ann. Med.*, 1960, 9, 18.

22. Froment (R.), Galy (P.), Tolot (F.), Cahen (P.), Gardere (J.) et Ugnat (F.-A.). — Hypertension ou dilatation artérielle pulmonaire primitive et communications entre artères bronchiques et pulmonaires. *Revue Lyon. Méd.*, 1954, 3, 256.

23. Gardere (J.). — Hypertension pulmonaire primitive et communications entre artères bronchiques et pulmonaires. *Thèse*, Lyon, n° 38, 1953, 111 p.

24. Gurtner (H.-P.). — Pulmonary hypertension produced by ingestion ob substances. *Editorial, Bull. Physio. Path. Resp.*, 5, n° 4, 1969.

25. Heath (D.) and Edwards (J.-E.). — Configuration of elastic tissue of pulmonary trunk in idiopathic pulmonary hypertension. *Circulation*, 1960, 21, 59.

26. Heath (D.) and Edwards (J.-E.). — The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease : a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation*, 1960, 18, 533.

27. James (T.-H.). — On cause of syncope and sudden death in primary pulmonary hypertension. *Ann. Int. Med.*, 1962, 56, 252.

28. Jouve (A.), Payan (H.), Gerard (R.), Torresani (J.) et Gabriel (J.). — L'hypertension pulmonaire primitive : à propos de 5 cas. *Marseille Méd.*, 1963, 100e année, n° 1, p. 1 à 16.

29. Kraupp (O.), Stühlinger (W.), Raberger (G.) und Turnheim (K.). — Die Wirkung von Aminorex auf die Haemodynamik des kleinen und grossen Kreislaufs bei i. v. Darreichung am Hund. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmack.*, 1969, 264, 239.

30. Lenegre (J.), Gerbaux (A.), Scebat (L.) et Leconte des Floris (R.). — Quatre nouvelles observations de cœur pulmonaire chronique par thrombose artérielle pulmonaire. Etude clinique et hémodynamique. *Arch. Mal. Cœur*, 1955, 48, 1132.

31. Lenegre (J.). — L'hypertension artérielle pulmonaire. *Le Poumon et le Cœur*, 1966, T. XXII, n° 4.

32. Luna (R.-L.) and Crow. — Correllation of degree of pulmonary hypertension with morphology of the QS in Lead V 1 in cases with evidence of systolic overloading of the right ventricule. *Am. Heart J.*, 1962, 62, 481.

33. MacGuire (J.), Scott (R.), Helm (R.), Kaplan (S.), Gall (E.) and Bichl (J.-P.). — Is there an entity primary pulmonary hypertension. *Arch. Int. Med.*, 1957, 99, 917.

34. Melmon (K.) and Braunwald (E.). — Familial pulmonary hypertension. *New Engl. J. Med.*, 1963, 269, 770.

35. Parmley (L.) and Jones (F.-S.). — Artériosclérose pulmonaire primitive. *Arch. Int. Méd.*, août 1952, 890, n° 2, p. 157-181.

36. Porter (C.), Creech (B.) and Billings (F.-T.). — Primary pulmonary hypertension occuring in twins. *Arch. Int. Méd.*, Vol. 120, Aug. 1967.

37. Rosenberg (S.-A.). — A study of the etiological basis of primary pulmonary hypertension. *Am. Heart J.*, oct. 1964, 68, p. 484 489.

38. Rössle (R.). — Uber die Bedeutung und die Entstehung der Wadenvenenthromosen. *Virchows Arch. F. Path. Anat.*, 1937, 300, 180.

39. Shepherd (J.-T.) and al. — Clinical, physiological and pathological considerations in patients with idiopathic pulmonary hypertension. *Brit. Heart J.*, 1957, 19, p. 70-82.

40. Shepherd (J.-T.) and Wood (E.-H.). — The role of vessel tone in pulmonary hypertension. *Circulation*, 1959, 19, 641.

41. Slama (R.), Crevelier (A.), Coumel (P.) et Snanoudj (S.). — Hypertension pulmonaire primitive et lupus érythémateux disséminé : à propos d'une nouvelle observation. *La Presse Médicale*, 22 avril 1967, 75, n° 19, p. 961-964.

42. Soulie (P.), Tricot (R.), Di Matteo (J.), Baillet (J.) et Silvestre (J.). — L'hypertension pulmonaire primitive. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris.*, 1953, 69, 629.

43. Storstein (O.), Efskind (L.), Muller (C.), Rokset (R.) and Sander (S.). — Primary pulmonary hypertension with emphasis on its etiology and treatment. *Acta Medica Scandinavica,* vol. 179, fév. 1966, p. 197-212.

44. Theofilos (J.) and Tsagaris. — Familial primary pulmonary hypertension. *Am. Rev. of respiratory disease,* janv. 1968, vol. 97, n° 1.

45. Wade (G.) and Ball (J.). — Unexplained pulmonary hypertension. *Quart. J. Med.,* 1957, 2, 26, 83.

46. Wagenvoort (C.). — The morphology of certain vascular lesions in pulmonary hypertension. *J. Path. and Bact.,* 1959, 78, 503.

47. Walcott (G.), Burchell (H.) and Brown (A.). — Primary pulmonary hypertension. *Amer. J. Med.,* july 1970, vol. 49, p. 70-79.

48. Wang (Y.) From (A.) Krivit (W.), Segal (M.) and Edwards (J.-E.). — Disseminated pulmonary arterial thrombosis associated with thrombocytopenia : occurrence in identical twins. *Circulation,* 1965, 32, (sup. II), 215.

49. Wilhelmsen (L.), Selander (S.), and Al. — *Recurrent pulmo*nary embolism, *Médecine* 42, 335, 1963.

50. Winters (w.-l.). — Primary pulmonary hypertension and Raynaud's phenomenon, case report and review of the litterature. *Arch. Intern. Méd.* 1964, 114, 821.